Münster.1933.№79 Med Diss.

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Münster i.W.
Direktor: Professor Dr. Coenen.

Lymphogranulomatose und Lymphosarkomatose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Wilhelms-Universität Münster i. Westf.

vorgelegt von

Karl-Otto Schacht

aus Braunschweig

1933

Druck: Heinrich Pöppinghaus, o. H.-G., Bochum-Langendreer.

Dekan: Professor Dr. von Scily
Referent: Priv. Doz. Dr. Hertel
Korreferent: Professor Dr. Coenen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Lymphogranulomatose und Lymphosarkomatose.

Vor nunmehr hundert Jahren wurden die Krankheiten des lymphatischen Apparates, die mit Drüsenschwellungen und Milztumor einhergehen, ohne charakteristische Veränderungen des Blutbildes hervorgerufen, als eine besondere Krankheit von Hodgkin zusammengefaßt. Wilks, der zuerst auf den normalen Blutbefund großen Nachdruck legte, gab ihr den Namen: Morbus Hodgkin. Heute wird unter dem Namen des Morbus Hodgkin eine ganz bestimmte Krankheit verstanden.

Früher bezeichnete man als Hodgkin'sche Krankheit diejenigen Krankheiten, bei denen eine mehr oder weniger ausgebreitete Schwellung von Lymphknoten bei gleichzeitig bestehender Milzschwellung festgestellt wurde, unbekümmert darum, daß die allerverschiedenartigsten Vorgänge zu diesen Veränderungen Anlaß geben können.

Cohnheim faßte 1865 die zu Kachexie führenden Erkrankungen, bei denen eine fortschreitende Hyperplasie des lymphoiden Gewebes, besonders der Lymphdrüsen und der Milz, ohne daß eine erhebliche Vermehrung der Lymphocyten im Blut stattfindet, unter dem Namen Pseudoleukämie zusammen. Nun wurde die Bezeichnung Morbus Hodgkin und Pseudoleukämie durcheinander gebraucht.

Unter Pseudoleukämie waren ebenfalls noch mehrere artfremde Krankheiten vereint. Neben den echten Aleukämien, die ihrer Pathogenese nach wesenseins mit der chronisch lymphatischen Leukämie waren, waren unter diesem Begriffe Lymphosarkome und infektiöse Granulome zusammengefaßt, und es entstand durch diese Zusammenfassung so heterogener Krankheiten ein unklares Bild.

Kundrat machte als erster auf den prinzipiellen Unterschied der histologischen Struktur der erkrankten lymphadenoiden Gewebe aufmerksam, den die bisher unter dem ge-

meinsamen Namen Pseudoleukämie aufgeführten Lymphdrüsenerkrankungen aufwiesen.

So kam man dazu, reine Hyperplasien des lymphadenoiden Gewebes der Lymphdrüsen und der Milz von entzündlichen Granulomen zu trennen. Erstere bestehen ausschließlich aus Wucherungen von Lymphocyten, letztere bieten ein außerordentlich polymorphes Zellbild mit Rundzellen, Fibroblasten, Epitheloidzellen, Riesenzellen, polymorphkernigen Leukocyten und Plasmazellen. Diese Trennung war klärend und wird heute allgemein anerkannt.

Es war ein großes Verdienst von Sternberg, der an Hand eines großen Krankenmaterials in seiner 1898 erschienenen Abhandlung „Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates" eine genaue pathologisch-histologische Beschreibung von den entzündlichen Granulationswucherungen des lymphatischen Gewebes gab.

Die Nomenklatur ist auch heute noch nicht einheitlich. Einige Autoren wollen, auf den Vorschlag von Chiari hin, um das Andenken Hodgkin's zu ehren, für dieses klinisch und pathologisch-anatomisch wohlumrissene Krankheitsbild auf den Namen Morbus Hodgkin zurückgreifen. Von anderen wird die Bezeichnung Lymphogranulomatose gewählt.

Seit Sternberg's grundlegender Arbeit sind viele Fälle von Lymphogranulomatose beschrieben worden, und heute wird dieser Krankheit wieder mehr Interesse entgegengebracht, was durch die bessere Erkenntnis und die überall beobachtete Zunahme dieser Krankheit bedingt ist. An der Eigenart des Krankheitsbildes kann kein Zweifel mehr bestehen, heute steht im Vordergrund des Interesses die Frage nach der Aetiologie.

Daß irgendein entzündliches Agens die Erscheinungen, die die Lymphogranulomatose auslöst, unterliegt bei dem entzündlichen Charakter des lymphatischen Granulationsgewebes und dem fast nie fehlenden Fieber keinem Zweifel.

Über den Erreger aber gehen die Ansichten weit auseinander.

Wenn man von den Angaben mancher Forscher absieht, die in den Krankheitsprodukten die verschiedensten Keime, Bacterium coli und Streptococcen, gefunden haben, so kommt vor allem Sternberg's Arbeit in Betracht, der die Behauptung aufstellt, daß der Tuberkulosebazillus als der Erreger anzusprechen sei. Er konnte unter seinen 15 Fällen 10 mal

typische Tuberkulose in denselben Präparaten nachweisen, und fand ferner in einem Falle Übergänge zwischen Granulomgewebe und typischen tuberkulösen Veränderungen. Andererseits konnten in granulomatös veränderten Drüsen, die keine Spur von Tuberkulose zeigten, Tuberkulosebazillen nachgewiesen werden.

In der Zeit, als die Lymphogranulomatose noch unter dem Namen Pseudoleukämie ging, sind von Weigert und von v. Baumgarten Tuberkulosebazillen, beziehungsweise diesen ähnliche Stäbchen, in Lymphogranulomen entdeckt worden. Später sind dann noch viele Fälle beschrieben worden, in denen sich gleichzeitig typische Tuberkulose fand. Besonders war es Naegeli, der eine Zusammenstellung einer großen Anzahl von Fällen gleichzeitigen Zusammentreffens gab. Hingegen sind wiederum von anderer Seite eine große Anzahl von Fällen beschrieben, die bei typischer Lymphogranulomatose überhaupt keine Tuberkulose aufwiesen.

Andere Forscher schreiben die Entstehung der Krankheit besonderen Bedingungen des Tuberkelbazillus zu, vielleicht einer abgeschwächten Virulenz, so daß man die Lymphogranulomatose als Tuberkulose mit proliferierendem Wachstum ansehen könnte. Benda hält nur die toxischen Produkte des Tuberkelbazillus für die Aetiologie der Lymphogranulomatose für wichtig.

Es sind nun aber auch Fälle beobachtet worden, wo beide Krankheitsprozesse miteinander vergesellschaftet waren, oder wo sich die Tuberkulose auf dem Grunde einer Lymphogranulomatose entwickelt hat. Daneben ist aber auch die Möglichkeit gegeben, daß beide Krankheiten zufällig nebeneinander bestehen können, zumal das Gewebe und der ganze Organismus, durch die vorausgehende Affektion geschädigt, einer etwa nachfolgenden um so schutzloser preisgegeben ist.

Sehr interessant sind Lichtenstein's Resultate, dem es gelang, durch Überimpfung abgeschwächter Tuberkulosebazillen die für Lymphogranulomatose typischen Organveränderungen bei Meerschweinchen zu erzielen.

In neue Bahnen wurde die Forschung der Aetiologie geleitet durch die Entdeckung Fraenkel's und Much's, die bei 12 von 13 typischen Fällen im lymphogranulomatösen Gewebe antiformin- und nicht säurefeste, nach Gram darstellbare, im Stäbchenverband liegende Granula fanden, die morphologisch mit der granulierenden Form des Tuberkelbazillus übereinstimmten. Nach Ansicht der beiden Autoren sind diese

Granula mit Much's Tuberkulosebazillen verwandt, aber nicht identisch. Fraenkel und Much fassen dementsprechend die Lymphogranulomatose als Infektionskrankheit auf, hervorgerufen durch ein dem Tuberkulosebazillus jedenfalls sehr nahe verwandtes Virus.

Diese Befunde sind seitdem von einer Zahl von Forschern (Beumelburg, Hirschfeld, O. Meyer, de Jong, Jacobsthal, Kusunoky usw.) bestätigt worden, nachdem dazu schon viele Fälle zur Beobachtung kamen, die neben der Lymphogranulomatose keine Spur von Tuberkulose aufwiesen.

Ceelen und Rabinowitsch dagegen erkannten die Musch'schen Granula für die Entstehung der Lymyphogranulomatose nicht an, und Ziegler hält sie in seiner Arbeit über die Hodgkin'sche Krankheit für einen belanglosen Nebenbefund. Es könne sich um eingeschwemmte an Ort und Stelle veränderte Tuberkulosebazillen handeln.

Auch Naegeli neigt in seinem Lehrbuch über „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik" zu einer ähnlichen Ansicht: „Es hat nichts Auffälliges an sich, wenn ein so sehr die Lymphknoten befallendes Leiden vorhandene Tuberkuloseherde aufwühlt, und jetzt auch die Tuberkulose sich ausbreiten kann."

Eine völlige Klärung der Ursache der Lymphogranulomatose ist trotz aller Forschungsergebnisse noch nicht herbeigeführt worden. Höchstwahrscheinlich haben wir es aber mit einer echten Infektionskrankheit zu tun, die von einem bestimmten Erreger erzeugt ist. Als solche dürften die Much-Fraenkel'schen Granula, trotz der nicht von allen Nachuntersuchern bestätigten Befunde, eine Rolle spielen. Fraenkel und Much betonen ausdrücklich, daß sie nur auf Granula Wert legen, die in Stäbchenverband liegen, und an dem Vorkommen dieser Gebilde in lymphogranulomatösen Produkten ist nach dem von zahlreichen Autoren gelungenen Nachweis nicht mehr zu zweifeln.

In neueren von Fraenkel und Much angestellten Versuchen ist es sogar gelungen, durch Übertragung lymphogranulomatöser Lymphknoten auf Meerschweinchen Tuberkulose zu erzeugen, und aus den Krankheitsherden dieser Tiere wieder Tuberkulosebazillen vom Typus humanus zu züchten. Die beiden Forscher reihen deshalb jetzt die Lymphogranulomatose in die Tuberkulose ein. Es sei zwar eine seltene Form, die aber nicht seltener sei als andere Tuberkuloseformen. Zu ihrer Entstehung seien Konstitutionsveränderungen nötig,

welche die Lymphknoten betreffen. Wie die Hauttuberkulose nur bei vorheriger Umstimmung der Haut entstände, so käme die Lymphogranulomatose auch erst nach vorheriger Umstimmung in den Lymphknoten zustande. Diese besteht in einer Übersteigerung der Reaktionsfähigkeit. Dadurch werden die Erreger zum großen Teil vernichtet, aber die Überregbarkeit der Lymphknoten bleibt bestehen und ist dem Körper ein Verderb. Die bewirkte Abschwächung des Erregers in den Lymphknoten ist dadurch zu beweisen, daß er mit Antiforminbehandlung geschädigt, daß andererseits durch geeignete Versuchsanordnung seine Virulenz gesteigert werden kann, und daß bei Reihenversuchen immer nur einige Tiere erkranken und zu Grunde gehen. Diese experimentellen Befunde werden bestätigt durch Vasiliu und Iriminiou, die 7 mal unter 10 Fällen von tuberkulosefreier Lymphogranulomatose durch Verimpfung kranker Lymphknoten Tuberkulose erzeugen und Koch'sche Bazillen züchten konnten.

Irgendwelche andere Krankheitserreger, speziell die der Lues und Lepra, kommen als Ursache der Lymphogranulomatose nicht in Betracht.

Soviel über die Aetiologie. Ich komme zum makroskopischen Befund.

Bei der äußeren Besichtigung der gewöhnlich stark abgemagerten Leichen fallen anatomisch die meist beträchtlichen Anschwellungen in den verschiedenen Körperregionen, besonders den Ober- und Unterschlüsselbeingruben, den Achselhöhlen sowie allerdings seltener den Leistenbeugen auf. Nach Abpräparieren der Weichteile erkennt man, daß man es mit mächtigen geschwollenen Lymphknotenpaketen zu tun hat. Man kann auf dem Durchschnitt fast stets die einzelnen nicht selten mit ihren Kapseln verwachsenen Knoten unterscheiden. Hüten soll man sich aber lediglich beim Vorhandensein solcher Lymphknotenveränderungen die Diagnose Lymphgranulomatose zu stellen. Die endgültige Entscheidung kann man meist erst auf Grund der mikroskopischen Untersuchung fällen.

Die Schnittfläche der Lymphknoten erscheint mehr oder minder gleichmäßig, mattgrau, überquellend und läßt Einzelheiten nicht erkennen. Andere Male finden sich eigenartige spekkige, weißgelbe, etwas erhabene Einsprengungen, neben mehr rein weißen, unter der Umgebung liegenden, sehr derben Bezirken, die sich als bindegewebig verändertes Gewebe kennzeichnen. Dieser Ersatz des Lymphknotengewebes durch schwieliges Gewebe kann nicht nur herdeweise in einzelnen Knoten auftreten, nicht nur einen ganzen Lymphknotenkörper

und Gruppen derselben betreffen, sondern es kann, wenn auch selten, ein großer Teil sämtlicher Lymphknoten in dieser Weise verändert sein. Falls es sich nicht um eine zufällige Infektion mit Eitererregern handelt, kommt es zu keiner Erweichung oder eiterigen Einschmelzung. Außerdem betreffen solche mit der Lymphgranulomatose als solcher in keinem Zusammenhange stehende Vorkommnisse niemals eine größere Anzahl Lymphknoten.

Man kann makroskopisch die Diagnose Lymphogranulomatose schon nahezu sicher stellen, wenn sich neben erheblich vergrößerten, auf dem Durchschnitt mehr gleichmäßig erscheinenden Lymphknoten, andere mit den geschilderten spekkig-hyalinen Einsprengungen, und wieder andere, von narbig-bindegewebigen Herden durchsetzte Lymphknoten nachweisen lassen.

Es ist nun auch nicht notwendig, daß die gesamten Lymphknotengruppen des Körpers in dieser Weise erkrankt sind. Die Erkrankung kann sich vielmehr auf einzelne Regionen beschränken. Bestimmte Gesetzmäßigkeiten lassen sich in dieser Beziehung nicht feststellen. Nach Angabe von Eugen F r a e n k e l werden die Gekröselymphknoten am wenigsten betroffen. Häufig sind auch die im Lungeneingang und um die Luftröhre herum gelegenen, sowie die retroperitonealen Lymphknoten in erheblichem Maße vergrößert. Es können sogar alle Lymphknoten, die äußerlich wahrnehmbaren peripherischen und auch die inneren in die Erkrankung einbezogen sein. Hingegen kann es auch vorkommen, daß die Mehrzahl der Lymphknoten makroskopisch und mikroskopisch verschont erscheinen und daß nur an einer Stelle, wie F r a e n k e l einen Fall schildert, ein kleines Lymphknotenpaket festgestellt wird.

Derartig gewaltige Lymphknotenschwellungen können das Krankheitsbild in mancher Beziehung beeinflussen. So kann infolge von Druck großer Lymphknotengeschwülste in der Leberpforte auf den Choledochus Ikterus entstehen oder es kann durch Drängen geschwulstartiger Hilusknoten zur Verengung der Trachea oder eines Hauptbronchus kommen. Diese sind allerdings nur Folgeerscheinungen, die nicht für das eigentliche Wesen der Krankheit kennzeichnend sind.

Die Milz stellt, sofern sie an der Erkrankung teil hat, den ausgeprägtesten Befund dar. Sie ist meist recht beträchtlich vergrößert, aber nicht in dem Maße, wie man sie bei leukämischen Milzen zu sehen bekommt. Die Oberfläche ist teils glatt, teils unregelmäßig höckerig; das Organ ist ziemlich derb, die Schnittfläche sehr eigenartig. Von der dunkelroten Pulpa

heben sich verschieden große rundliche oder eckige, bisweilen ästige, grauweiße, vereinzelt und in Gruppen stehende, derbe hervorragende Einlagerungen ab, so daß ein Bild entsteht, das an das Aussehen einer durchschnittenen Bauernwurst oder die Bruchfläche des Porphyr erinnert. Man spricht deshalb in solchen Fällen geradezu von einer Bauernwurst oder Porphyrmilz. Dieser fast regelmäßig vorhandenen Milzveränderung kommt der Hauptwert zu. Sie schließt eine Verwechslung mit irgendwelchen anderen Krankheiten fast sicher aus. Ebenso wenig wie an den Lymphknoten kommt es in der Milz in den erwähnten Herden zur Einschmelzung. Wenn namentlich die größeren Herde bis an die Oberfläche reichen, dann verursachen sie buckelige Vorwölbungen und scheinen als rötlich oder gelbweise Knoten durch die Kapsel durch.

Ähnliche Veränderungen wie in der Milz findet man im Knochenmark der Röhrenknochen wie der Wirbel. In den Markräumen der Röhrenknochen und in den Spongiosaräumen der Wirbel sieht man bei den einzelnen Fällen wechselnde, graue und durchsichtige Herde, die manchmal ganze Wirbelkörper vollkommen einnehmen, teils so durchsetzen, daß das lymphogranulomatöse Gewebe in die Zwischenwirbellöcher hineinwuchert, wodurch Rückenmarkskompressionserscheinungen und Wurzelneuralgien ausgelöst werden können. Diese Wirbelherde unterscheiden sich von tuberkulösen dadurch, daß vor der Wirbelsäule gelegene Eiterungen, wie sie käsig tuberkulöse Prozesse wohl ausnahmslos begleiten, hier regelmäßig fehlen. Eine absolut sichere Unterscheidung der Wirbelherde selbst ist allerdings nur mikroskopisch möglich, da auch sonstige Gewächse, wie Myelome oder Karzinommetastasen, gleich ähnliche Bilder zeigen können.

Die eben besprochenen, an den Lymphknoten, der Milz und dem Knochenmark zu erhebenden Befunde sind die wichtigsten für die pathologisch-anatomische Diagnose.

Der Reihe von Veränderungen anderer Organe, wie der Leber und Nieren, kommt eine für die Diagnose so ausschlaggebende Bedeutung nicht zu. Es sind das ungewöhnliche Vorkommnisse, die gegenüber den Befunden in den Lymphknoten, der Milz und dem Knochenmark nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Nur die in den Atmungsorganen sich abspielenden Veränderungen können bisweilen so im Vordergrund stehen, daß sie zu schweren klinisch den Verdacht auf eine ernste Erkrankung der Lungen erweckenden Erscheinungen führen, und es so zu einer falschen Diagnose kommen kann. Man findet

in der Luftröhre und im Kehlkopf an Geschwulstmassen erinnernde Knötchen oder flache Infiltrate, die teils in ganzer Dicke die Tracheal- oder Bronchealwand durchsetzen, teils nur auf die oberflächlichen Schleimhautschichten beschränkt sind. In anderen Fällen wachsen die im Lungeneingang gelegenen Lymphknotenpakete in das Lungengewebe hinein und gleichen so tuberkulösen Veränderungen der Luftwege oder lassen an bösartige Geschwülste denken. Wenn in solchen Fällen die typische Veränderung der Milz fehlt, kann die makroskopische Diagnose große Schwierigkeiten bereiten.

Bei den im vorderen Mittelfell sitzenden, oft riesige Ausmaße annehmenden Lymphknotengeschwülsten kann es zu einem Übergreifen auf die Pleura, auf das Pericard und die großen Gefäße kommen, so daß von verschiedener Seite die ganze Erkrankung sogar als eine geschwulstartige aufgefaßt und den Lymphosarkomen zugerechnet wurde.

Hier kann in letzter Linie nur die mikroskopische Untersuchung Aufschluß geben, und ebenso wird die sichere Abgrenzung gegenüber dem Lymphosarkom neben der Berücksichtigung der Tatsache, daß bei dieser Erkrankung eine Beteiligung der gesamten Lymphdrüsengruppen des Körpers etwas sehr Ungewöhnliches ist, nur mikroskopisch zu finden sein.

Die histologischen Befunde Sternberg's in seiner 1898 erfolgten Veröffentlichung sind grundlegend gewesen und sind es auch heute noch. Das Wesentliche des Prozesses ist ein Ersatz des lymphatischen Gewebes durch entzündliches Granulationsgewebe, das durch Auftreten kleiner und großer Lymphocyten, großer Epitheloidzellen und eigenartiger vom Typus der Langhans'schen abweichenden Riesenzellen, sowie durch den Reichtum eosinophiler Zellen und durch die Neigung, in Narbengewebe überzugehen, ausgezeichnet ist. Es ist die Mannigfaltigkeit der bezeichneten Zellformen und die Anwesenheit der riesenhaften ein- und mehrkernigen, durch starken Chromatinreichtum und vielfach atypischen Mitosen ausgezeichneten Zellen, die dieses Gewebe sofort als etwas Fremdartiges und Eigenartiges erkennen lassen, das man bei keiner anderen Erkrankung wiederfindet, und das deshalb als etwas für die Lymphogranulomatose Spezifisches angesehen werden kann. Diese Massen verdrängen überall das normale Gewebe der Organe, und so kann es vorkommen, daß in den Lymphdrüsen von normalem Bau nichts mehr zu erkennen ist.

Die histologischen Bilder unterscheiden sich selbstverständlich nach dem Stadium der Erkrankung, in dem sich die

betreffenden Personen befinden. So kann es kommen, daß man in einem noch nahezu normalen Lymphknoten mit Keimzentren, Marksträngen und Lymphsinus nur einen einzigen kleinen Herd findet, dem entsprechend der eigentliche Lymph-Knotenbau aufgehoben und durch ein, aus gewucherten Lymphocyten und Endothelien bestehendes Gewebe ersetzt ist, wie man es bei einfachen Lymphdrüsenhyperplasien antreffen kann. Derartige Bilder sind nicht kennzeichnend und für die Diagnose Lymphogranulomatose nicht zu verwerten. Aber man kann dann schon daneben andere Befunde erheben. Hierhin gehört das Auftreten von ausschließlich aus eosinophilen Zellen bestehenden Herden, die bald mehr verstreut im Gesichtsfeld, bald in schmalen Zügen, den Blutgefäßen entlang, bald in großen Haufen liegend an gut gefärbten Schnitten durch die leuchtend rote Farbe unschwer erkennbar sind. Dann sind es Wucherungsvorgänge an den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße sowie der Bindegewebe und adventitiellen Zellen, die zur Entstehung großer, mit runden oder ovalen bläschenförmigen Kernen versehener Zellen führen. Diese Zellen hat S t e r n b e r g zuerst beobachtet und als für die Lymphogranulomatose kennzeichnend angesehen. Ihre Anwesenheit neben den vorhandenen Eosinophilen gestattet die Diagnose Lymphogranulomatose zu stellen. Wenn man daneben auf ungewöhnlich große Zellen trifft mit mehreren, ganz seltsamen, zum Teil untereinander verschmolzenen Kernen, oder Zellen mit Kernschrumpfung und Zerfall, sowie Nester von epitheloiden Zellen, untermengt mit Resten von Lymphocyten und Haufen von neutrophilen Polynukleären, so sind das Befunde, die ohne Zweifel die Erkrankung als Lymphogranulomatose aufzufassen gestatten.

Bei längerem Bestehen treten weitere Veränderungen in dem Gewebe auf. Einmal setzen degenerative, mit herdweisem Gewebstod einhergehende Vorgänge auf, andererseits kommt es zur Bildung eines, anfangs noch kern- und zellreichen, allmählich an zelligen Elementen verarmenden, erst lockeren, dann derberen Bindegewebes. Hierin bleiben nur noch spärliche Reste von Eosinophilen, sowie vereinzelte Epitheloide und Riesenzellen erhalten.

Ein für alle Fälle gültiges Schema läßt sich nicht aufstellen, man kann nur in groben Zügen die Bilder zeichnen, die in den einzelnen Fällen oder in den verschiedenen Stadien zu erwarten sind.

Bisweilen schwellen die bindegewebigen Zellen ganz außerordentlich an. Wenn größere Bezirke eines derartigen

Gewebes vorhanden sind, und wenn nebenbei die Sternberg'schen Riesenzellen in besonderer Reichhaltigkeit auftreten, so entstehen Bilder, die den Eindruck von Sarkomgewebe machen.

Derartige Befunde haben auch einzelne Forscher wie Yamasaki dazu veranlaßt, den ganzen Prozeß unter die geschwulstbildenden zu rechnen, bzw. als die heutzutage als nicht bewiesen anzusehende Möglichkeit eines Überganges von Lymphogranulomatose in Sarkomatose zuzulassen. Ähnlich sprach sich ganz kürzlich Parkes-Weber aus. Diese Veränderungen von Lymphknoten sind nie von vornherein gleichmäßig verteilt, sondern beginnen herdweise und greifen allmählich immer mehr um sich, so daß schließlich ein ganzer Lymphknotenkörper durch granulomatöses Gewebe ersetzt wird. Der Prozeß macht aber nicht am Lymphknotenkörper Halt, sondern befällt auch die Kapsel. So kommt es zu Verwachsungen benachbarter Lymphknoten und zur Bildung großer Lymphknotenpakete in den verschiedenen Körpergegenden.

Der histologische Bau der lymphogranulomatösen Krankheitsherde ist, in welchen Organen sie sich auch entwickeln, ob in Lymphknoten oder Milz, in Leber, Lunge, Knochenmark oder Muskulatur, immer der gleiche. Es ist die Mannigfaltigkeit der Zellformen, sowohl der geweblichen, als auch der ihnen beigemengten aus dem Blut stammenden Zellen, die sie kennzeichnet. Ferner ist es die Berücksichtigung des Gesamtbildes und der Nachweis der oft in überraschenden Mengen vorhandenen Eosinophilen, welche vor Verwechslungen in solchen Fällen schützen, wo ein ungewöhnlich großer Gehalt an großen Sternberg'schen Zellen den Verdacht einer sarkomatösen Bildung erweckt. Das wird selbst in den Fällen möglich sein, wo das Bestehen besonders großer, mit Durchwucherung benachbarter Organe einhergehender gewächsartiger Bildungen diesen Eindruck des Blastoms verstärkt.

Die zahlreichen Eosinophilen sprechen für die entzündlich-infektiöse Ursache des der Lymphogranulomatose zugrundeliegenden Vorganges, der sich vor allem im lymphatischen Gewebe abspielt und hier zu großen geschwulstähnlichen Herden führen kann, die mit eigentlichen Neubildungen nichts zu tun haben.

Die an verschiedenen Stellen und Organen des Körpers auftretenden Krankheitsherde sind alle als einander gleichgeordnet und nicht etwa als von einem primär erkrankten Ort ausgehenden Metastasen aufzufassen.

Klinisch ist folgendes wichtig:

Die Krankheit tritt meist im jugendlichen und mittleren Alter auf. Am meisten werden nach Fabian Männer im 3. und 4. Jahrzehnt, die in voller Gesundheit stehen, befallen, und die Krankheit zieht sich gewöhnlich Monate sogar Jahre hin, bis sie schließlich zum Tode führt. Hereditär ist in der Regel nichts Nachweisbares zu finden. Die Erkrankung beginnt meist ganz unmerklich mit langsamen und vollkommen schmerzlosen Lymphknotenschwellungen, zunächst in den seitlichen Halsabschnitten, am Unterkiefer, in der fossa supraclavicularis und im Nacken. Seltener treten die Schwellungen zuerst in den Inguinalgegenden und den Achselhöhlen oder an anderen Stellen auf. Des öfteren gehen diesen äußerlich wahrnehmbaren Drüsenschwellungen Abmagerung, rasche Ermüdbarkeit, Temperatursteigerungen, gelegentlich auch hartnäckige Hautaffektionen voraus. Die Schwellungen nehmen meist eine beträchtliche Ausdehnung an, ihre Anzahl und Ausbreitung nimmt zu. In den allermeisten Fällen ist die Milz deutlich vergrößert zu fühlen.

Die Drüsenschwellungen können lange Zeit keine größeren Beschwerden bei den Patienten verursachen. Nach längerem Bestehen der Krankheit kommt es aber gewöhnlich zu schwereren Erscheinungen. Und zwar können die Drüsentumoren selbst zu bedenklichen Druckerscheinungen führen. Kompression der Venen führt zu Ödemen, in den inneren Körperhöhlen zu Transsudaten. Qualvolle dyspnoische Zustände können die die Luftwege verengenden Lymphdrüsenpakete verursachen. Drüsentumoren, die in der Gegend der Leberpforte liegen, können Verschluß des Choledochus, schweren Ikterus oder Verschluß der Pfortader mit nachfolgendem Ascites bedingen. Öfter sind durch Druck auf die Nervenstämme Lähmungen und äußerst schmerzhafte Neuralgien verursacht worden, desgleichen sind schwerere spinale und ferebrale Symptome beobachtet worden.

In fortschreitendem Maße leidet neben diesen Symptomen der Allgemeinzustand der Kranken. Vor allem sind für die Lymphogranulomatose, außer der auffallenden Anämie, die eigenartigen Fieberzustände charakteristisch, die schon von W. Ebstein und Pel als „chronisches Rückfallfieber" beschrieben worden sind. Dieses sind Fälle mit stets wiederkehrenden Fieberperioden von etwa 1—3 Wochen, die sich 10—20 mal wiederholen können und meist von stärkeren Beschwerden begleitet sind. Es sind Fälle bekannt, wo jahrelange Fieberzustände, die auf einer Lymphogranulomatose beruhten, lange

Zeit nicht sicher gedeutet werden konnten, da stärkere äußere Drüsenschwellungen fehlten. Es handelte sich hierbei um hauptsächliche Beteiligung der retroperitonealen Lymphknoten.

Auffällig ist fernerhin die Beteiligung der Haut. Sehr häufig klagen die Patienten über quälendes anhaltendes Hautjucken. Nicht selten sind schon zu Beginn der Erkrankungen stark juckende, pruriginöse Hautausschläge beobachtet worden. Bekannt sind auch granulomatöse Hauttumoren, die zu Geschwulstbildungen und ulcerösem Zerfall führen können. Ferner ist die Neigung zu starken Schweißen bemerkenswert. Die Kranken fühlen sich abends oft fiebrig und schwitzen des Nachts außerordentlich stark.

Der zu erhebende Blutbefund zeigt nichts Spezifisches. Dieses trifft nach Fabian in $^1/_5$ der Fälle zu. Meistens kann man eine beträchtliche Leukocytose feststellen, wie es ja bei einer entzündlichen Infektionskrankheit nicht anders zu erwarten ist. In einem weiteren Fünftel der Fälle wurde Leukopenie beobachtet. Die roten Blutkörperchen bleiben nicht selten eine lange Zeit annähernd normal. In späteren Stadien der Krankheit entwickelt sich dann meistens eine sekundäre Anämie.

Die Prognose der Lymphogranulomatose ist wohl stets sehr ungünstig zu stellen. Es gibt chronische Formen, die sich über Jahre hinaus hinziehen und mehr akute Formen. Mitunter wechseln schnell fortschreitende Verschlimmerungen mit völligen Stillständen ab, oder es treten deutliche Besserungen ein, auf die aber meist wieder ein Rückfall folgt. Eine Rückkehr der einmal erkrankten Lymphknoten zur Norm findet, soweit jetzt bekannt, niemals statt. Auch nicht unter dem Einfluß irgendeiner Therapie, wie der Röntgenstrahlen und Arseneinspritzungen. Wenn in solchen Fällen eine Verkleinerung erfolgt, so geschieht das durch einen Ersatz des Lymphknotengewebes durch Bindegewebsmassen. Dagegen können nach Aussetzen der erwähnten therapeutischen Mittel solche Lymphknoten bisweilen ganz außerordentlich schnell wachsen, und ein Exitus kann in kürzester Zeit erfolgen. Man muß sich demnach hüten, auf Grund der nach eingeleiteter Behandlung erfolgten Verkleinerung derartiger Lymphknotenpakete, solche Fälle prognostisch günstig zu beurteilen.

Der Exitus tritt bei zunehmender Kachexie und Anämie fast immer durch Herzschwäche ein. Es kommen Fälle vor, wo die Ursache des Todes gewaltige Drüsentumoren im Mediastinum sind, die auf die Brustorgane drücken, oder daß eine gelegentlich hinzutretende Sepsis zum tödlichen Ende führt.

Anschließend möchte ich über zwei Fälle berichten, die in der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik behandelt wurden. Sie bestätigen in ihren Erscheinungen und in ihrem Verlauf die angeführten pathologisch-anatomischen und klinischen Angaben.

Maria D., Haustochter, 24 Jahre, ledig. Kg. Nr. 1634/31. 26. 11. bis 9. 12. 1931. Zur Vorgeschichte gab die Patientin an, früher immer gesund gewesen zu sein. Im Mai 1931 erkrankte die Patientin an einer zunehmenden, sehr derben Anschwellung an der rechten Halsseite. Sie magerte beständig ab und nahm im Ganzen 30 Pfund an Gewicht ab. Die Anschwellung war bereits außerhalb mehrmals mit Röntgenstrahlen bestrahlt worden. Seit einigen Monaten bestand auch eine Geschwulst unter dem rechten Arm, sowie seit einigen Wochen eine solche oberhalb des linken Schlüsselbeins.

Befund am 26. 11. 1931: Blasse Frau in leidendem Allgemeinzustand. Die Schleimhäute sind mäßig durchblutet. An der rechten Halsseite besteht eine große harte Geschwulst. Eine apfelgroße Geschwulst befindet sich in der rechten Achselhöhle. Die Lungendurchleuchtung ergibt rechts neben der Wirbelsäule einen handtellergroßen, scharf abgegrenzten Schatten. Die Milz ist bei tiefer Einatmung palpabel.

Die Blutuntersuchung am 27. November 31 ergab folgendes Bild:

0,5 % Basophile, 0,5 % Eosinophile, 6 % Stabkernige, 72 % Segmentkernige, 15 % Lymphocyten, 4,5 % Monocyten bei einer Gesamtleukocytenzahl von 23 000.

Am 28. Nov. 31 wurde eine Röntgentiefenbestrahlung vorgenommen. Der Tumor am Halse wurde daraufhin weicher und verkleinerte sich langsam. Die am 2. Dezember vorgenommene Blutuntersuchung ergab 10 500 Leukocyten, und zwar 2 % Eosinophile, 5,5 % Stabkernige, 75,5 % Segmentkernige, 12 % Lymphocyten, 5 % Monocyten.

Am 6. Dez. 31 wurde eine pflaumengroße, oberhalb des linken Schlüsselbeins gelegene Drüse probeexcidiert. Die histologische Untersuchung ergab folgenden Befund:

Vergrößerter Lymphknoten mit ziemlich starker Bindegewebswucherung und schwielig verdickter Kapsel. Keine scharfe Grenze gegen das umgebende Gewebe. Fleckweise Nekrosen, dazwischen Granulationsgewebe mit Riesenzellen und sehr vielen eosinophilen Zellen. Diagnose: Lymphogranulomatose (Prof. W. Groß).

Die Therapie wurde nun mit mehreren Röntgentiefenbestrahlungen fortgesetzt, und zwar wurde die Patientin vom 28. 11. bis zum 9. 12. 31 und vom 16. bis 23. 2. 32 intensiv auf das obere und seitliche rechte Halsfeld, auf das äußere Schul-

ter-, Brust- und das rechte Achselhöhlenfeld, das Mediastinum, das obere innere Schulterfeld und das linke Halskieferfeld bestrahlt.

Die Tumoren verkleinerten sich hierauf stark. Das Allgemeinbefinden der Patientin war leidlich gut, sie wurde auf eigenen Wunsch entlassen und sollte zur weiteren Bestrahlung in einem halben Jahr wieder in die Klinik kommen.

Bei dem zweiten Fall handelt es sich um einen 31jährigen verheirateten Landwirt Julius L., der am 21. Okt. 1930 in der chirurgischen Klinik zum ersten Male aufgenommen wurde. Kg. Nr. 1308/1930. 21. 10. bis 14. 11. 30.

Der Patient klagte seit dem Januar 1930 über zunehmende Schmerzen in der Lendenwirbelsäule und der Kreuzbeingegend. Er war bereits von mehreren Ärzten behandelt worden, die Ischias, Rheumatismus und auch Hysterie angenommen hatten. Die Familienanamnese war ohne Befund. Eine Badekur in Oeynhausen war ohne Erfolg. Seit gut einem Jahr bemerkte der Patient unter Verschlechterung des Allgemeinbefindens und Gewichtsabnahme Drüsenanschwellungen an der rechten Halsseite bis zur Schlüsselbeingrube, sowie Drüsenschwellungen in der linken Leistenbeuge. Die Beschwerden wechselten, beeinträchtigten aber die Arbeitsfähigkeit vollständig.

Befund: Die Gesichtsfarbe weist trotz „frischer" Wangenfarbe eine eigentümliche Blässe auf, ferner eine leichte aber beim Bücken schon verstärkte Akrocyanose, besonders der Nase und Lippen. Auch besteht eine leichte Atemnot. Lunge und Herz bieten auskultatorisch und perkutorisch keinen pathologischen Befund.

Im rechten Jugularwinkel findet man stark vergrößerte, verschiebliche, einzeln tastbare, harte Drüsen, die traubig zu einem auch äußerlich sichtbaren Paket zusammengefaßt sind.

Der Leib ist weich und ohne pathologischen Befund. Die Wangen (Parotis) sind verdickt, daher breites, sogenanntes „Schildgesicht". Die Wirbelsäule ist klinisch frei, desgleichen alle Extremitäten.

Die am 24. Okt. 1930 vorgenommene Röntgendurchleuchtung ergab folgenden Lungenbefund: Im oberen Mediastinum vor und oberhalb des oberen Herzschattens befindet sich eine nicht pulsierende, kleinfaustgroße Verschattung. Die Lungen sind sonst o. B. Die Röntgendurchleuchtung der Lendenwirbelsäule ergibt rudimentär angelegte Rippen. An den Wirbelkörpern selbst ist kein krankhafter Befund zu erheben. Die Röntgenaufnahme der Lunge entspricht dem bei der Durchleuchtung festgestellten Mediastinaltumor. Bei der Magen-Darmdurchleuchtung findet man den Magen im ganzen stark nach links verdrängt, sonst anatomisch und funktionell o. B. Gute Darstellung der normalgroßen Leber.

Am 4. Nov. 1930 wurde eine Probeexcision einer Drüse als Hals vorgenommen. Die histologische Untersuchung ergab einen von breiten Narbensträngen durchzogenen Lymphknoten, dazwischen Granulationsgewebe mit Sternberg'schen Riesenzellen und zahlreichen eosinophilen Zellen.
Diagnose: Lymphogranulomatose (Prof. W. Groß).

Die Blutuntersuchung vom 12. Okt. ergab folgende Zusammensetzung: 5 100 000 Erythrocyten, 10 200 Leukocyten, und zwar 11 % Eosinophile, 5 % Stabkernige, 65 % Segmentkernige, 25 % Lymphocyten, 5 % Mononucleäre.

Die Behandlung erfolgte nun mit Röntgenstrahlen und zwar wurde vom 3. bis 13. 11. 1930 das rechte Brustfeld, das rechte Rückenfeld, die rechte Schulterclaviculargrube, das Mittelbrustfeld, beide Leistengegenden und beide Halsseiten bestrahlt. Der Patient erhielt dieselben Bestrahlungsserien vom 8. bis 15. 1. 31, vom 20. bis 21. 4. 31, vom 17. bis 23. 10. 31 und vom 27. bis 29. 1. 32.

Der Erfolg war bezüglich des Allgemeinbefindens gut. Die Tumoren der peripheren Lymphknoten wurden wesentlich kleiner. Dagegen ergaben die Durchleuchtungen des Thorax keine Reaktion des Mediastinaltumors. Dieser behielt bis zum Februar 1932 seine gleiche Größe. Der Verlauf war im Einzelnen folgender:

Im April 1931 war die Hautfarbe immer noch gelblich blaß. Der Patient sah im allgemeinen elend aus. Die Drüsen in der Supraclaviculargrube waren fast verschwunden. Sonst bestanden keine Schwellungen. Die Leber und Milz waren palpabel. Die Leber-Milzdarstellung mit Thorotrast ergab eine Leber von normaler Größe, ohne Besonderheiten. Die Milz war besonders zur medialen Hälfte hin vergrößert. Die laterale Milzhälfte war weniger stark dargestellt, ob durch Darmüberlagerung, war nicht sicher zu entscheiden. Es bestanden hier aber nach dem Röntgenbild kleinfleckige Herde.

Bei einer Untersuchung in der Nervenklinik fand sich bei dem Patienten eine Pupillenträgheit bei ziemlich ausgiebiger Reaktion, außerdem eine Druckempfindlichkeit des Nervus occipitalis. Die sehr lebhaften Reflexe der unteren Extremitäten fielen nicht aus dem Rahmen der vorhandenen allgemeinen Lebhaftigkeit der Reflexe heraus. Neurologisch fand sich keine Erklärung für von L. vorgebrachte Schmerzen in den Beinen.

Bei der Wiederaufnahme im Oktober 1931 war der Allgemeinzustand unverändert. Schmerzen in den Beinen waren nicht mehr vorhanden. Dagegen klagte der Patient über starke

anfallsweise Schmerzen in der rechten oberen Bauchgegend. Drüsen waren dort nicht tastbar. Leber und Milz waren deutlich vergrößert und palpabel. Die Blutuntersuchung ergab 27 000 Leukocyten.

Bei der letzten Untersuchung Ende Januar 1932 fand sich ein stark verschlechteter Allgemeinzustand, ein Kräfteverfall und ein stark reduzierter Ernährungszustand. Die Hautfarbe war weißlich gelb, das rechte Bein war stark ödematös geschwollen, das linke in geringerem Maße. Ferner bestand eine Schwellung des Scrotum, des Penis, sowie der rechten Gesäßgegend, außerdem fand sich eine kleinkinderkopfgroße Hydrocele. Ein abdomineller Palpationsbefund konnte nicht erhoben werden.

Der am 26. Jan. 1932 erhobene Blutbefund ergab 4 216 000 Erythrocyten, 27 800 Leukocyten und nur 57 % Hämoglobin; das weiße Blutbild zeigte 1 % Eosinophile, 3 % Stabkernige, 76 % Segmentkernige, 19,5 % Lymphocyten. Nach wiederholten Röntgenbestrahlungen wurde dem Patienten eine Untersuchung der Bauchorgane, besonders der Nieren vorgeschlagen, die jedoch von ihm abgelehnt wurde. Am 3. Februar 1932 verließ der Patient auf eigenen Willen die Klinik.

Die beiden hier beschriebenen Krankheitsfälle stellen ganz typische Lymphogranulomatosen dar. Alle hierfür in Betracht kommenden Merkmale treffen zu: der unmerkliche Beginn mit langsamen und vollkommen schmerzlosen Lymphknotenschwellungen, besonders in der Hals-, Achsel- und Leistengegend, die zunehmende Abmagerung, der schlechte Allgemeinzustand, das anämische Aussehen, ferner der nicht spezifische Blutbefund sprechen dafür. Die Diagnose konnte auch hier erst durch die histologische Untersuchung nach erfolgter Probeexcision sicher gestellt werden. In beiden Fällen wurde Granulationsgewebe mit Riesenzellen und zahlreichen eosinophilen Zellen gefunden.

Bei dem ersten Falle wurde bei der Lungendurchleuchtung rechts neben der Wirbelsäule eine handtellergroße Verschattung festgestellt. Ein gleicher Befund wurde auch bei dem zweiten Falle festgestellt. Es fand sich hier eine nicht pulsierende kleinfaustgroße Verschattung im oberen Mediastinum vor und oberhalb des oberen Herzschattens. Bei diesen Befunden handelt es sich sicher um vergrößerte mediastinale Lymphdrüsenpakete.

Bemerkenswert waren bei dem zweiten Falle die erwähnten neurologischen Erscheinungen, die unter Umständen

mit der Lymphogranulomatose in Zusammenhang gebracht werden können; denn ähnliche Befunde sind in den letzten Jahren des öfteren beschrieben worden. Noch vor kurzem wurde von F. Parkes-Weber und O. Bode besonders auf derartige von Lymphogranulomatose hingewiesen, die durch paraplegische oder cauda equina-Symptome kompliziert waren.

Wie Parkes-Weber betont, kann in einem typischen Falle von Lymphogranulomatose, nachdem die Erkrankung für eine kürzere oder längere Zeit den gewöhnlichen Verlauf genommen hat, das ventrale Periost der Wirbel infiltriert werden. Diese Infiltration kann auf das Periost des Wirbelkanals und das epidurale Fett weitergreifen. So komme es zum Auftreten von Wurzelschmerzen und paraplegischen Erscheinungen durch Kompression der Wurzeln und des Rückenmarks auf verschiedener Höhe in verschiedenen Fällen.

Auf Grund einer im Jahre 1927 vorgenommenen Sektion kommen Parkes-Weber und O. Bode zu dem Schluß, daß durch die systematische Untersuchung der Wirbelsäule und des Epiduralraums in jedem Falle von Lymphogranulomatose, auch wenn keine Symptome von seiten des Nervensystems vorhanden waren, diese Infiltration viel häufiger als bisher gefunden würde.

C. P. Symonds sprach kürzlich die Vermutung aus, daß lymphogranulomatöse Infiltrationen sich auch interkranial ausdehnen können, in derselben Weise, wie sie den Vertebralkanal angreifen.

Aus diesen Gründen wurden auch in unserem Falle des öfteren Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule vorgenommen. Aber alle Untersuchungen ergaben keinen krankhaften Befund. Allerdings wurde bei der letzten Untersuchung in der Nervenklinik eine Pupillenträgheit bei ziemlich ausgiebiger Reaktion, außerdem eine Druckempfindlichkeit des Nervus occipitalis festgestellt. Es ist aber unwahrscheinlich, daß diese neurologischen Symptome in irgendeinem direkten Zusammenhange stehen mit der Lymphogranulomatose. Die anhaltenden Schmerzen in der Lendengegend, im Kreuzbein und in den Beinen sind trotz der wiederholten negativen röntgenologischen Befunde sehr wohl mit der Lymphogranulomatose in Zusammenhang zu bringen, besonders bei Berücksichtigung der von Parkes-Weber beschriebenen Fälle und derjenigen Autopsiebefunde, die Wirbelherde ergaben. Daß die Röntgenaufnahmen hier versagen, erklärt sich aus der Multiplizität und kleinfleckigen Beschaffenheit lymphogranulomatöser Herde.

Bekanntlich müssen Wirbelherde oft erst eine gewisse Größe, etwa Kirschgröße haben, ehe sie mit Sicherheit im seitlichen Röntgenbild erkennbar sind (Adib Chasin). Im übrigen kommt aber für diese Fälle zur Klärung inskünftig eine Myelographie in Frage, mit der man vielleicht bei einer sicher bestehenden Lymphogranulomatose gleiche Herde subperiostal oder intravertebral nachweisen kann.

Was die Behandlung der Lymphogranulomatose anbelangt, so läßt sich dieselbe, wie das ja auch schon in den von uns behandelten Fällen ersichtlich ist, nicht in ein Schema bringen. Vielmehr ist die Methode der Wahl, die Bestrahlung, der Art und Ausdehnung der Erkrankung anzupassen. Verschiedentlich ist versucht worden, einzelne Lymphknotenpakete operativ zu entfernen, jedoch sind die Resultate bei dieser Behandlung fast durchweg sehr schlecht gewesen. Heute steht also ganz im Vordergrunde die Röntgentherapie, die zwar keine definitiven Heilungen, aber sicherlich ganz bedeutende Besserungen, und sicher auch Lebensverlängerung bringen kann. Auf frühzeitige Diagnose ist daher der größte Wert zu legen. Zur Unterstützung der Diagnosenstellung ist es besonders wichtig, die Drüsenpunktion oder besser die Probeexcision vorzunehmen, wie das in den beiden geschilderten Beobachtungen geschehen ist.

Bei dem wechselvollen Verlaufe erfordert die Erkrankung eine individuelle Bestrahlung. Unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes ist eine intensive und unter Umständen fraktionierte Bestrahlung in kurzem Zeitabschnitt durchzuführen. Intensive lokale Bestrahlung ist vor allem in dem 1. Stadium bei noch gutem Allgemeinzustand erforderlich. In späteren Krankheitsstadien sind kleinere Einzeldosen angebracht.

Die Höhe der anzuordnenden Dosis richtet sich nach der Art des Krankheitsverlaufs, nach dem Krankheitsstadium, nach der Ausbreitung der Erkrankung und der individuell und zeitlich verschiedenen Röntgenempfindlichkeit. Recidive sind frühzeitig nachzubestrahlen. Die Blutkontrolle und die regelmäßige Nachuntersuchung der Kranken sind unbedingt erforderlich. Im Spätstadium ist auch die Knochen- und Milzbestrahlung zuweilen von Nutzen. Bei großen isolierten Tumoren, welche im Gegensatz zu den Nachbardrüsen auf Bestrahlung nicht zurückgehen, ist Vorsicht wegen der Gefahr des Zerfalls und stärkeren toxischen Einwirkungen geboten.

Kruchen (weiland Med. Universitätsklinik zu Münster) bestrahlt im 1. Stadium örtlich mit 50—100 % HED und

glaubt schädliche Wirkungen nicht befürchten zu müssen. Bei akuteren Fällen oder im 2. Stadium wendet er kleinere Dosen an, gibt aber immerhin 30—70 % HED. Nur im 3. Stadium ist er in der Anwendung der Röntgenstrahlen sehr vorsichtig.

Bei Bestrahlung der Knochen hat K r u c h e n in einigen Fällen Besserung gesehen, er glaubt aber die grundsätzliche Bestrahlung der Knochen mit hohen Dosen nicht empfehlen zu können.

Der Verlauf der Erkrankung ist, wie schon erwähnt, überaus wechselnd. Auf Röntgenbestrahlungen treten oft deutliche Besserungen ein, die mitunter Jahre lang anhalten können, auf die aber fast stets ein Rückfall erfolgt. Eine vollkommene Heilung hat sich bisher in keinem der vielen in der Literatur beschriebenen Fälle feststellen lassen.

Im Anschluß an diese beiden Fälle von Lymphogranulomatose sei ein Fall von Lymphosarkomatose wiedergegeben, der ebenfalls in der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik zur Beobachtung kam. Er erlaubt uns, die Differentialdiagnose der aleukämischen Lymphknotenerkrankungen zu besprechen.

Es handelt sich um einen 68jährigen Landwirt Hermann W., der am 26. Nov. 1931 in die chirurgische Klinik aufgenommen wurde. Kg. Nr. 1651/31. 26. 11. bis 15. 12. 31.

Die Familienanamnese ist ohne Besonderheiten. Der Patient hatte vor 15 Jahren ein Magengeschwür, das aber keine Beschwerden mehr machte. Vor 2 Jahren bemerkte er unterhalb des Kinns eine haselnußgroße knotige Verdickung über der die Haut verschieblich war. Die Verdickung wurde langsam größer und griff auf die rechte Halsseite über. Im Krankenhause zu Wesseln wurde der Patient 1930 operiert. Es wurden angeblich 4 Knoten entfernt, während einige andere nicht entfernbar waren. Nach der Operation traten neue Knoten an beiden Halsseiten, in beiden Leistenbeugen, sowie an der Stirn auf.

B e f u n d: Greis in mäßigem Ernährungszustand, mit nur mäßig durchbluteten Schleimhäuten. Beiderseits am Hals, besonders in der rechten Supraclaviculargrube liegen zahlreiche erbsen- bis pflaumengroße Knoten von derber Konsistenz, die alle voneinander gut abzugrenzen und gegen die Haut gut verschieblich sind. Die Haut darüber ist unverändert. Ein Betasten der Knoten ist nicht schmerzhaft. Gleichartige Knoten bis zu Pflaumengröße finden sich in den Achselhöhlen. Je ein kirschgroßer Knoten liegt über dem rechten und linken Rippenbogen. In den beiden Leistengegenden, von da auf den Oberschenkel übergreifend, liegen derbe Vorwölbungen, rechts von Faustgröße, links von Doppelfaustgröße. Diese Vorwölbungen sind knollig, entsprechend ihrer Zusammensetzung aus mehreren einzelnen Knoten. Diese Einzelknoten lassen sich also nicht mehr vollständig isolieren. Die Haut über diesen

Tumoren ist unverändert und gut verschieblich, jedoch sind die Tumoren auf ihrer Unterlage nur beschränkt verschieblich. Der größte Einzeltumor von Doppelfaustgröße liegt in der linken Leistenbeuge.

Am ganzen linken Bein, besonders stark ausgeprägt am linken Fuß und Unterschenkel, besteht ein starkes Ödem, das auch bei Bettruhe nicht ganz verschwindet. Das rechte Bein ist frei vom Ödem. An beiden Unterschenkeln finden sich mäßig starke Varizen.

Eine flächenhafte, aus einzelnen kleinen blauen Flecken zusammengesetzte Verfärbung findet sich an der rechten Rumpfseite am Übergang zur äußeren Oberschenkelseite. Ein entsprechender blauer Querstreifen verläuft in einer Bauchfalte am Oberbauch.

Der Leib ist weich, nicht aufgetrieben, und auch nicht eingezogen. Die Leber und die Milz sind nicht fühlbar vergrößert. Die am 1. Dez. 1931 vorgenommene Probeexcision ergab folgenden histologischen Befund: Lymphknoten mit erhaltener bindegewebiger Kapsel. Auf dem Querschnitt Struktur vollkommen verwischt. Keine Keimzentren und keine Lymphsinus. In einem unregelmäßigen Reticulum zahlreiche ganz gleichmäßige Lymphocyten, keine Riesenzellen oder eosinophile Zellen, wenig Mitosen (Professor W. Groß).

Nach dem histologischen Bilde handelt es sich um ein Lymphosarkom.

Der Blutstatus vom 14. Dez. 1931 ergab 81 % Hämoglobin, 4 342 000 Erythrocyten, 7 200 Leukocyten, und zwar 0,5 % Basophile, 1,5 % Eosinophile, 3 % Stabkernige, 78,5 % Segmentkernige, 14,5 % Lymphocyten.

Die Behandlung wurde in diesem Falle, wie bei den beiden Lymphogranulomatosefällen, mit Röntgenstrahlen durchgeführt; denn gerade die Lymphosarkomatose ist nach den Erfahrungen verschiedener Forscher (Bruenauer, Rosza, Bignani) außerordentlich strahlenempfindlich und spricht schon auf kleine Dosen an. Je nachdem es sich um anfängliche oder fortgeschrittene Stadien handelt, wechselt natürlich auch die Dosis. Während im Anfangsstadium der Erkrankung von 30—50 % HED genügen, sind in den fortgeschrittenen Stadien viel höhere Dosen erforderlich.

Da es sich bei unserem Patienten zweifellos um ein schon fortgeschritteneres Stadium handelte, denn es traten nach erfolgter Operation schon in verhältnismäßig sehr kurzer

Zeit Recidive auf, wurden in kurzen Abständen gleich hohe Dosen gegeben, und zwar wurde wie folgt bestrahlt:

4. 11. 31	rechtes Wangenfeld	10 ½	Min.	100 %	HED
5. 12. 31	rechtes seitliches Nacken- und hinteres Halsfeld	„	„	„	„
7. 12. 31	rechtes Clavicularfeld	„	„	„	„
9. 12. 31	linkes oberes Halsfeld	„	„	„	„
10. 12. 31	linkes unteres Halsfeld	„	„	„	„
12. 12. 31	linkes Leistenfeld	„	„	„	„
12. 12. 31	rechtes Leistenfeld	„	„	„	„
14. 12. 31	linke Achselhöhle	„	„	„	„
15. 12. 31	rechte Achselhöhle	„	„	„	„
27. 4. 32	linke Schläfe	9 ½	Min.	80 %	HED
27. 4. 32	rechte innere Halsseite	7	Min.	50 %	HED
4. 5. 32	linkes unteres Leistenfeld	11 ¾	Min.	100 %	HED
4. 5. 32	linkes oberes Leistenfeld	11 ¾	Min.	100 %	HED

Bei einer Wiedervorstellung des Patienten am 28. 4. 32 waren die früheren Knoten vollständig verschwunden. Jedoch war in der linken Wangengegend und der linken Leistengegend je ein neuer Knoten von Pflaumen- bzw. Hühnereigröße aufgetreten. Ferner fand sich ein kleinhaselnußgroßer Knoten rechts submental.

Wenn auch ein Verschwinden der einzelnen Knoten nach den Bestrahlungen zu beobachten war, so ist doch die Prognose auch in dem vorliegenden Falle, zumal Recidive sehr schnell auftraten, ungünstig zu stellen. Bignani sagt in seiner „Radiotherapie der Blutkrankheiten" über das gute Ansprechen der Lymphosarkome auf Röntgenstrahlen: „Diese Röntgenempfindlichkeit wird jedoch mit dem Fortschreiten der Krankheit immer kleiner, bis bei den Endstadien die Röntgentherapie alle ihre Rechte einbüßt und weder den Massen noch dem Allgemeinzustand etwas zu tun vermag; der Patient geht dann an fortschreitender Kachexie, interkurrenten Druckerscheinungen oder sonstigen Ursachen zugrunde."

Wie bei der Lymphogranulomatose, so hat man auch bei der Lymphosarkomatose Dauerheilungen kaum gesehen. Vereinzelte Beobachtungen sprechen jedoch für die Möglichkeit einer spontanen Rückbildung der Lymphosarkomatose.

Rosza waren von 15 bestrahlten Lymphosarkomen 11 innerhalb eines Jahres, einer nach anderthalb Jahren gestorben, zwei lebten über ein Jahr und einer lebt und befindet sich in gutem Zustande seit über vier Jahren.

Diese von Kundrat zuerst beschriebene Lymphosarkomatose kommt als wichtigste differentialdiagnostische

Erkrankung gegenüber der Lymphogranulomatose in Betracht. Zumal da scheinbare Übergänge vorkommen, ist die Abgrenzung nicht immer ganz leicht. Es kommt ja auch bei der Lymphogranulomatose vor, daß die granulomatösen Veränderungen auf die Kapsel der Lymphknoten übergreifen und selbst über die Kapsel hinaus in die umgebenden Organe hineinwuchern. Daher wird tatsächlich von verschiedener Seite die ganze Erkrankung als eine geschwulstartige aufgefaßt und den Lymphosarkomen zugerechnet.

Schon vor Kundrat hatte Virchow in seinen Vorlesungen „Über die krankhaften Geschwülste" eine Reihe von Lymphdrüsentumoren unter der Bezeichnung Lymphosarkome zusammengefaßt, und er machte auch bereits einen Unterschied zwischen den hyperplastischen und zwischen anatomisch bösartig verlaufenden heteroplastischen Formen des Lymphosarkoms. Es wurde später versucht, eine Trennung stärker durchzuführen und auch in der Namengebung zum Ausdruck zu bringen. In dieser Absicht wurden verschiedene Namen vorgeschlagen wie Hodgkin'sche Krankheit, malignes Lymphom usw., ohne daß es gelungen war, eine scharfe pathologisch-anatomische Charakterisierung der verschiedenen in Betracht kommenden Krankheitsbilder zu bringen. Erst Kundrat ist es gelungen, ein anatomisch und histologisch wohl charakterisiertes Krankheitsbild zu umgrenzen, und aus der Gruppe einschlägiger Prozesse herauszuheben. Er bezeichnet mit dem Namen Lymphosarkomatose eine atypische bösartige Wucherung des lymphadenoiden Gewebes, die früher oder später über die Kapsel des Lymphknoten hinausgreift, das umliegende Zellgewebe infiltriert und schrankenlos auf die Umgebung übergreift. Dieses maligne Wachstum ist das wesentliche Unterscheidungsmerkmal gegenüber den anatomisch gutartigen Lymphadenosen. Die Geschwulstbildungen der Lymphosarkome gehen stets von einer Gruppe der Lymphknoten, nicht von einer einzelnen Drüse oder einem einzelnen Follikel aus, verbreiten sich auf dem Wege der Lymphbahnen, ergreifen andere Lymphknotengruppen und schreiten so „von Region zu Region unaufhaltsam fort". Sie erlangen aber dabei nicht jene universelle Ausbreitung wie die verschiedenen Systemerkrankungen des lymphatischen Apparates. Die Milz ist bei der Sarkomatose in der Regel nicht beteiligt, und auch in der Leber treten nicht jene diffusen Infiltrationen, wie bei der Leukämie, auf.

Die erkrankten Lymphknoten bilden knollige, höckerige, im Beginn noch abgrenzbare, später mit der Umgebung innig verwachsene, derbe oder auch weichere, grauweiße, oft weiß-

rötliche Neubildungen. Durch Verschmelzungen benachbarter Lymphknoten untereinander kommen auch mächtige Geschwulstpakete zustand, die sich meist von den angrenzenden Organen, in die sich die Wucherung infiltrierend hinein erstreckte, kaum abgrenzen lassen.

Von den verschiedenen äußeren und inneren Lymphknotengruppen des Körpers kann das Lymphosarkom seinen Ausgang nehmen und je nachdem zu den verschiedenen Komplikationen führen. Die großen Blutgefäße werden im allgemeinen vom Lymphosarkom nicht durchwuchert, vielmehr umwachsen und verengt.

Die histologische Untersuchung ergibt einen großen Zellreichtum, der zu einer völligen Aufhebung der Lymphknotenstruktur führt. Follikel und Markstränge sind nicht mehr erkennbar. Es finden sich überall ziemlich gleichmäßig verteilt Rundzellen, die größer als die gewöhnlichen Lymphocyten sind und im allgemeinen den Charakter großer unreifer Lymphocyten aufweisen, also einen größeren runden Kern vom Baue des Lymphocytenkernes und im allgemeinen wenig Protoplasma haben. Züge gleicher Zellen infiltrieren auch die Lymphknotenkapsel und setzen sich ohne Unterbrechung in die angrenzenden Gewebe und Organe fort. Das Reticulum ist stellenweise weitmaschig, verringert, stellenweise verdickt.

Kundrat unterscheidet nach der wechselnden Ausbildung des Zellreichtums und des Gerüstes zwei Formen, eine medulläre und eine fibröse, die aber nicht scharf voneinander getrennt sind, sondern ineinander übergehen können.

Ghon und Roman haben in neuester Zeit eingehende histologische Untersuchungen über die Lymphosarkomatose herausgebracht. Sie bestätigen in vielem die Befunde von Kundrat und Paltauf, gelangen aber bezüglich der die Lymphosarkomatose zusammensetzenden Zellformen zu anderen Ergebnissen. Sie fanden nämlich auch Riesenzellen, Zwergzellen und Phagocyten. Bezüglich der Ausbreitung der Lymphosarkomatose unterscheiden sie vier Gruppen.

1. eine Gruppe, wo die Wucherungen auf die nächste Umgebung des primären Herdes beschränkt bleiben.
2. eine Gruppe, in welcher auch entfernte Metastasen zustande kommen, die auf lymphogenem Wege entstanden sein können.
3. eine Gruppe, in welcher mehrfache primäre Tumoren und teilweise hämatogene Metastasen vorliegen könnten.

4. eine Gruppe, in welcher neben lokalen und lymphogenen auch hämatogene Metastasen vorausgesetzt werden müssen.

Kundrat und Paltauf gaben die Möglichkeit hämatogener Metastasen bei der Lymphosarkomatose zu, doch wären sie nach ihren Befunden selten.

Das Verhältnis der Lymphosarkomatose zu den Leukämien und Aleukämien einerseits, zu den Sarkomen andererseits, ist auch heute noch viel umstritten. Virchow betonte früher, daß die Vergrößerung der Organe bei Leukämie wesentlich hyperplastischer Natur seien, daß aber auch heteroplastische Bildungen vorkämen. Er erwähnt das Vorkommen leukämischer Knoten in der Leber und in den Nieren und sagt: „. . . . man hat sich allmählich daran gewöhnt, wirkliche leukämische heteroplastische Tumoren zuzulassen. Ich muß es freilich dahin gestellt sein lassen, ob alle beschriebenen Fälle wirklich in diese Kategorie gehören; ich habe schon früher vor möglichen Verwechselungen gewarnt!" Er sprach sich also schon offenbar mehr für eine Trennung zwischen Leukämie und Lymphosarkom aus. Diese Trennung wurde von Kundrat mit aller Entschiedenheit vertreten. Er verweist auf das Verhalten der lymphosarkomatösen Geschwülste zu ihrer Umgebung, auf das Hinübergreifen über die Kapsel, das Infiltrieren des umgebenden Zellgewebes, das Übergreifen auf die Nachbarschaft und auf die Art der Ausbreitung auf dem Lymphwege.

Die Kundrat'sche Auffassung der Lymphosarkome wurde von Paltauf weiter ausgeführt und ist von vielen Forschern anerkannt. So trennt auch Borst die leukämischen Tumoren als „typisch hyperplastische Vorgänge" in den Lymphknoten, der Milz und dem Knochenmark von der Lymphosarkomatose. Die Trennung von den aleukämischen Tumoren bezeichnet er zwar als schwierig, kommt aber jedoch zu dem Schluß: „Man muß zugeben, daß das grob anatomische Bild der Kundrat'schen Lymphosarkomatosis von dem der gewöhnlichen Pseudoleukämie in vielem abweicht; auch die mikroskopische Untersuchung ergibt keine reine Hyperplasie, sondern ein rundzelliges sarkomartiges Gewebe mit verschieden großen Zellen!"

E. Kaufmann, der dieselben Anschauungen vertritt, unterscheidet daher zwischen leukämischen Lymphomen, aleukämischen Lymphomen und Lymphosarkomen. Er ist gegen die unscharfe Bezeichnung „malignes Lymphom", „da es uns in Kollision mit den Anschauungen bringt, die man

sonst von einer malignen Geschwulst hat." Auch er ist der Ansicht, daß es Übergänge von aleukämischen Lymphomen zu Lymphosarkomen gibt. Und so sagt er, „daß man wohl mit einem gewissen Recht die aleukämischen Adenien als ein Zwischenglied zwischen dem einfachen lokalen Lymphom und dem Lymphosarkom bezeichnen könnte."

Von verschiedenen Forschern wie Beitzke, Fabian, Pappenheim, B. M. Schmidt, wird aber bestritten, daß die Lymphosarkomatose gegen die Leukämie abgegrenzt werden könne, da auch bei leukämischen und aleukämischen Lymphomen hin und wieder die Neigung bestehe, auf die Umgebung überzugreifen. Sie erkennen wie Eugen Fraenkel nur graduelle Unterschiede zwischen Leukämien und Lymphosarkomen an. Das Freibleiben von Milz, Leber und Knochenmark bei der Lymphosarkomatose sei kein durchgreifender Unterschied, da ja auch Ausnahmen vorkämen.

Parkes-Weber (1932) ist der Meinung, daß die Bezeichnung Lymphosarkomatose zwei Krankheitsbilder umfaßt:

1. Die Lymphosarkomatose, wie sie von Kundrat aufgefaßt und beschrieben wurde!
2. eine Abart oder Entwicklungsphase der Lymphogranulomatose.

Auch die Abgrenzung der Lymphosarkome gegen die echten Sarkome wird im Gegensatz zu Kundrat von vielen bestritten. Ribbert, der ja bekanntlich auch die Leukämie zu den Geschwülsten zählt, bezeichnet das Lymphosarkom als Lymphoblastom oder Lymphocytom und zählt es zu den malignen Rundzellengeschwülsten. Aber auch Ghon und Roman sind in letzter Zeit im Laufe ihrer Untersuchungen zu dem Schlusse gelangt, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen der Lymphosarkomatose und den echten malignen Geschwülsten nicht zu finden sei.

Zweifellos verhalten sich ja nun vielfach die Lymphknotentumoren des Lymphosarkoms wie echte Sarkome. Kundrat war selbst dieser Ansicht und hob die Atypie der Zellen und der Struktur, wie auch das bösartige Wachstum nachdrücklich hervor. Andrerseits unterscheidet die Lymphosarkomatose in der großen Mehrzahl der Fälle durch jene von Kundrat angegebenen und hier vorhin erwähnten Eigenschaften von den echten Sarkomen.

Wenn man annimmt, daß die Lymphosarkomatose eine sarkomatöse Wucherung aus der Zeit der embryonalen Entwicklung übriggebliebener, netzartig verzweigter Lymph-

knotenanlagen darstellt, so könnte man die regionäre Entstehung der Lymphosarkomatose in einer Gruppe von Lymphknoten und ihr etappenweises Fortschreiten auf dem Lymphwege verstehen. Es würde sich also bei der Lymphosarkomatose, wie auch Ghon und Roman annehmen, um ein echtes Geschwulstwachstum embryonaler, mesenchymaler Gewebe handeln. Im Sinne dieser Auffassung ist gerade der von Kundrat eingeführte Name „Lymphosarkomatose" sehr entsprechend. Daß jedoch die Lymphosarkome eine Abart oder Entwicklungsphase der Lymphogranulomatose sind, wie Parkes-Weber meint, hiergegen ist meines Erachtens darum Stellung zu nehmen, weil sich die Lymphogranulomatose und die Lymphosarkome, besonders wenn man frühzeitige Probeschnitte mit mikroskopischer Untersuchung vornimmt, unter allen Umständen voneinander abgrenzen lassen. Hierzu kommt, daß das klinische Bild ein anderes ist. Wir würden also die sorgfältig und mühsam durchgeführte Trennung der Lymphknotenerkrankungen in aleukämische und leukämische Tumoren, und in blastomatöse Lymphknotenerkrankungen (Kundrat, Borst, E. Kaufmann) wieder aufgeben müssen, was solange als Rückschritt betrachtet werden muß, wie nicht an Stelle dieser Einteilung eine bessere und überzeugendere gesetzt wird.

SCHRIFTTUM!

Ascanazy: Lymphogranulomatose des Knochenmarks. Münch. Med. Wochenschrift 1921 S. 654.

Barrencheen: Zur Casuistik der Lymphogranulomatose. Wiener klinische Wochenschrift 1912 Nr. 8 S. 295.

Baumgarten: Spindelzellensarkom. Berliner klinische Wochenschrift 1915 Nr. 47.

Becher, Franz: Über Lymphogranulomatose mit Hauterscheinungen. Archiv für Dermatologie 135, 31 (1921).

Beck: Strahlenbehandlung bei Lymphogranulomatose. Strahlentherapie 19, 227 (1925).

Beumelburg: Zur Ätiologie der Hodgkin'schen Krankheit. Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose. Band 23 S. 287, 1912.

Bevacqua: Lymphosarkom in den Knochenendothelien. Virchows Archiv Bd. 200 S. 101, 1910.

Biebrich: Über Lymphogranulomatose. Berl. klin. Wochenschrift 1920, 193.

Bignani: Die Radiotherapie der Blutkrankheiten. Strahlentherapie Bd. 43 S. 64 1932.

Bierich, R.: Über Lymphogranulomatose. Münch. Med. Wochenschrift 1920 128.

Beakeslee, G. A.: Kompression of the spinal cord in Hodgkin's desease. Archiv of Neurol. 20 Nr. 1, 130—137 (1928).

Boege, H.: Über Lymphogranulomatose und ihre Behandlung. Klin. Wochenschrift 1923, 579.

Brünauer: Indikationen der Röntgenstrahlentherapie bei Hautkrankheiten. Strahlentherapie Bd. 43 S. 626, 1932.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden, I. F. Bergmann 1902.

Brugmann: Lymphogranulomatose und Röntgenbehandlung. Strahlentherapie 22, 280, 1926.

Brummer: Ein Fall von Lymphogranulomatose mit stürmischem Verlauf. Wiener klin. Wochenschrift 1925, 930.

Catsaras, I. u. B. Georgantas: Über einen Fall von lokalisiertem Hodgkinschen Granulom der Iliocoecalklappe. Virchows Archiv 216, 107 (1914).

Catsaras: Beitrag über die infektiös-toxische Natur der leukämischen Erkrankungen. Virchows Archiv Bd. 249 S. 43, 1924.

Chasin, Adib: Die Dimensionen der destruktiven Veränderungen in den Wechselkörpern, die röntgenographisch bestimmt werden können. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 37 1928 S. 529.

Ceelen W. und Rabinowstsch, Lydia: Über Lymphogranulomatose und ihre Beziehungen zur Tuberkulose. Festschrift zur Tuberkulose 1917 Bd. 27 S. 175.

Chaoul, H. u. K. Lange: Über Lymphogranulomatose und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 15 S. 620 (1923).

Cohn, M.: Diagnose und Behandlung der Lymphogranulomatose mit besonderer Berücksichtigung der Röntgenbestrahlung. Centralblatt der Röntgenheilkunde 4 Nr. 3—4 (1920).

Cramer, O.: Über eigenartigen Verlauf maligner Lymphdrüsenerkrankung bei intensiver Röntgenbestrahlung. Ib. Kinderheilkunde Bd. 105 S. 68 (1924).
Curschmann: Über Lymphogranulomatose. Münch. Med. Wochenschrift 1922 S. 1169.
Dietrich: Über granulomartiges Sarkom der Lymphdrüsen. Deutsche Med. Wochenschrift 1908 Nr. 27.
Domagk, G.: Wirkung der Röntgenbestrahlung auf lymphogranulomatöse Gewebe. Med. Welt 1 Nr. 6 (1927).
Fabian: Die Lymphogranulomatose (Paltauf Sternberg). Sammelreferat im Zentralblatt für allgemeine Pathologie 1912 Bd. 22.
Fischer: Über malignes Lymphom. Archiv für klin. Chirurgie Bd. 55 S. 467 (1897).
Frankenberger: Malignes Granulom in die Trachea penetrierend. Mschr. Ohrenheilkunde Bd. 48 S. 161 (1914).
Fränkel, Eugen: Über die sogenannte Hodgkin'sche Krankheit (Lymphogranulomatose). Deutsche Med. Wochenschrift 1912 Nr. 14.
Fränkel, Eugen: Lymphosarkomatose. Virchows Archiv Bd. 216 S. 340 1914.
Fränkel u. Much: Bemerkungen zur Ätiologie der Hodgkin'schen Krankheit. Münch. Med. Wochenschrift 1900 Nr. 13.
Fränkel u. Much: Über die Hodgkin'sche (Lymphogranulomatose) insbesondere deren Ätiologie. Zeitschrift für Hygiene 1910 Bd. 67 S. 159.
Fränkel u. Much: Über Lymphogranulomatose. Berliner klin. Wochenschrift 1918 Nr. 41.
Fränkel u. Much: Weitere Untersuchungen über Lymphogranulomatose. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 99 S. 391.
Fränkel u. Weiß: Über einen bemerkenswerten Fall von Lymphogranulomatose. Deutsche Med. Wochenschrift 1920 S. 1130.
Freund, L.: Erfolgreich mit Röntgenstrahlen behandelter älterer Fall von Lymphogranulomatose. Zbl. klin. Med. 1924 S. 179.
Freund: Zur Röntgendiagnose und Therapie der Lymphogranulomatose. Klin. Wochenschrift 1924 S. 2216 und Wiener klin. Wochenschrift 1924 S. 239.
Gilbert, R.: Röntgentherapie der Lymphogranulome. Kongreß Zbl. inn. Med. Bd. 38 S. 17 (1925).
Gilbert, R.: Fortschritte d. Röntgenstrahlen 1925, S. 169.
Ghon u. Roman: Lymphosarkomatose. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie Bd. 19 S. 1 1916.
Göppert: Lymphosarkomatose. Virchows Archiv Bd. 144 Suppl. H. S. 1 1896.
Glansmann: Über Lymphogranulomatose, Lymphosarkome und ihre Beziehungen zur Leukämie. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 118 S. 52 1916.
Grimmbach: Experimentelle Studien über die Aetilogie der Lymphogranulomatose. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 1925 Bd. 31 S. 530.
Gruber, G. B.: Lymphogranulomatose und Bestrahlungswirkung Deutsche militärische Zeitschrift 1916 zit. b. Lubarsch Wätjen.
Haberfeld, W.: Ein besonders in Südamerika vorkommendes malignes Lymphogranulom parasitären Ursprungs Klin. Wochenschrift, 1922 S. 1678.
Halberstaedter: Die Röntgentherapie in der inneren Medizin. Deutsche med. Wochenschrift 1924, 24 S. 1138.
Hauck: Ein Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose, Zbl. für allgemeine Pathologie 1918 Bd. 29 Nr. 8—9 S. 225, u. Berl. klin. Wochenschrift 1929 S. 184.
Haerle: Zur Frage der Beziehung der generalisierten Lymphdrüsentuberkulose und Hodgkin'schen Krankheit, Frankfurter Zeitschrift. für Pathol. 1912 Bd. 11 S. 345.
Hecker u. Fischer: Zur Kenntnis der Lymphogranulomatose, Deutsche med. Wochenschrift 1922 482, 520.
Heiner, H.: Zur Kenntnis der Lymphogranulomatose mit besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie, Inaug. Diss. Münster i. W. 1927.

Heinz: Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphogranulomatose, Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 1912 Bd. 10 S. 383.
Heissen: Zur Klinik der akuten Lymphogranulomatose, Klin. Wochenschrift 1923 S. 1640.
Henke: Zur Pathologie der Lymphogranulomatose, Klin. Wochenschrift 1921 S. 2308.
Herxheimer: Über die Lymphogranulomatose vom aetiolog. Standpunkte aus, Brauers Beiträge zur Kenntnis der Infektionskrankheiten Bd. 2 S. 349.
Herzog-Salzmann: Röntgentherapie der inneren Krankheiten, 1923.
Hirschfeld: Demonstration eines Falles eigenartiger Lymphogranulomatose, Verhandl. der Deutsch. Pathol. Gesellsch. XVI. Tagung 1912 S. 75.
— Über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Aetiologie der Lymphogranulomatose, Fol. hämatolog. (Archiv) 1913 Bd. 15 S. 183.
Hodgkin: On some morbid appearances of the absorbent glands and splen. Medico-chirurg. transactions 1832 Vol. 17 P. 68.
Holfelder: Erfahrungen in der Röntgentherapie der malignen Tumoren, Strahlentherapie Bd. 15 S. 715 (1923).
Holthusen: Der Zeitfaktor bei Röntgenbestrahlung, Strahlentherapie Bd. 21, S. 275 1926.
— Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, Lehrbuch der Strahlentherapie, herausg. von H. Meyer Bd. 3 1925.
Isaacs: Zur Klinik des Lymphogranuloms, Münch. med. Wochenschrift 1919 S. 699.
Kaeding, K.: Röntgenbehandlung der Lymphogranulomatose, Fortschr. der Röntgenstrahlen, Bd. 28 S. 596, 1926/27.
Klewitz, F. u. G. Lullies: Beitrag zur Prognose der malignen Lymphome, Klin. Wochenschrift 1924.
Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, VI. Auflage 1911 S. 166.
— Lymphosarkomatose, Verhandl. der Deutsch. Patholog. Gesellschaft, Bd. 8 S. 142.
Kowacz: Lymphogranulomatose Strahlentherapie, 1927 S. 324, Bd. 26.
Kraus, E. I.: Lymphogranulomatose, Berl. klin. Wochenschrift 1918 S. 705.
Krause, P.: Zur Röntgenbehandlung von Bluterkrankungen, Fortschrift der Röntgenstrahlen, Bd. 8 S. 209 (1904/05).
Krause u. Garré: Lehrbuch der Therapie der inn. Krankheiten, Röntgentherapie der Lymphogranulomatose, S. 531, Jena: Gustav Fischer 1911.
Kren, O.: Die Lymphogranulomatose, Berl. klin. Wochenschrift 1919 S. 905.
Kuczynski, M. H. u. G. Hauck: Zur Pathogenese der Lymphogranulomatose, Zeitschrift für klin. Med. Bd. 99 S. 102 (1923).
Kühnau: Zur Pathogenese und Symptomatologie der Lymphogranulomatose, Berl. klin. Wochenschrift 1921, S. 183.
Kruchen, K.: Klinik der Lymphogranulomatose mit besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie, Ergebnisse der inn. Med. Bd. 36 S. 407—498 1929.
Kuhlmann, B.: Über ein besonderes Krankheitsbild der Lymphogranulomatose, Med. Klin. 1925 S. 661.
Kundrat: Lymphosarkomatose, Wiener klin. Wochenschrift 1893 S. 211.
Lichtenstein: Untersuchungen über die Aetiologie der Lymphogranulomatose, Berl. klin. Wochenschrift 1922, S. 982, und Frankfurter Zschrft. für Pathologie Bd. 24 1921 S. 529.
Lüding: Beitrag zur Röntgenbestrahlung der Lymphogranulomatose und Sarkome, Schweizer med. Wochenschrift 1926 S. 366, u. Referat im Zbl. für Chirurgie Bd. 36 S. 100, 1927.
Lubarsch: Über Lymphogranulomatose, Berl. klin. Wochenschrift 1918, Nr. 30 S. 708 u. 1928 S. 718.
— Zur Kenntnis der atypischen Lymphogranulomatose, Festschrift für M. B. Schmidt Sonderband zu Band 33 des Zbl. für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 1922/23, S. 161.

— Demonstration eines Falles von Lymphogranulomatose, Klin. Wochenschrift 1922 S. 396.

Lumann, A.: Kombinierte Röntgen- und Sonnenbehandlung bei Lymphogranulomatose, Münch. med. Wochenschrift 1921 S. 1249.

Maresch: Über ein plasmazelluläres Lymphogranulom, Deutsche Patholog. Gesellsch. 1909, Bd. 13 S. 257.

Mayer, K.: Histologische Veränderungen des Lymphogranuloms unter Einwirkung der Röntgenstrahlen, Frankfurter Ztsch. für Pathologie 1920 Bd. 22, S. 443.

— Über tumorförmiges Granulom des Mediastinums und der Trachea, Berl. klin. Wochenschrift 1920 S. 499.

Mayer, K. u. O.: Zur Aetiologie des malignen Granuloms, Berl. klin. Wochenschrift 1912 Nr. 31.

Mayer, I. K.: Zur Casuistik der Lymphogranulomatose (ein Fall seltener Wirbelsäulengranulomatose), Inaug. Dissert. München 1913.

Meyer, O.: Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis des malignen Granuloms mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie derselben, Fol. hämatolog. (Archiv) 1913 Bd. 15 S. 205.

— Beitrag zur Klinik, Pathogenese und patholog. Anatomie des malignen Granuloms, Frankfurter Zeitschrift für Pathologie Bd. 8 S. 343 1911.

Meyer, M.: Lymphogranulomatose und Amyloidose, Berl. klin. Wochenschrift 1920 S. 830.

Merk, L.: Das Wesen eines Falles von Hodgkin'scher Krankheit, Virchows Archiv Bd. 230 S. 139 (1921).

Michalische, G.: Lymphogranulomatose und Ikterus, Berl. klin. Wochenschrift 1919 S. 546.

Much: Neuere Forschungen über die Hodgkin'sche und ihre Beziehung zur Tuberkulose, Münch. med. Wochenschrift 1912 S. 1516.

Müller: Über das Lymphogranulom der inneren Organe, Sonderabdruck des Sitzungsberichts der Gesellschaft zur Förderung ges. Naturwissenschaften, Marburg, 62 H. 14 S. 435 1927.

Münch: Terminlogie, Aetiologie und Behandlung der Lymphogranulomatose. Klin. Wochenschrift 1924 S. 1693.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1912 II. Auflage S. 569.

Negri, Ernestine u. Misenet: Zur Aetiologie des malignen Granuloms, Zbl. für Bakteriologie 1913 Orig. Bd. 68 S. 292.

Paltauf: Lymphosarkom, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie pathologischen Anatomie Bd. 3 S. 669.

Parkes, Weber u. O. B. Bode: Lymphogranulomatose und Lymphosarkomatose, Münch. med. Wochsenchrift Nr. 19 (1932).

Petrow: Lymphosarkomatose, Zentralblatt f. allg. Pathologie u. path. Anatomie, Bd. 25 S. 878, 1914.

Pfeiffer: Zur Röntgenbehandlung der malignen Lymphome und ihrer Erfolge, Bruns' Beiträge der klin. Chirurgie, Bd. 50 S. 262, 1906.

Rosza: Zehn Jahre Strahlenbehandlung des Sarkoms, Strahlentherapie Bd. 43 S. 723 1932.

Ruessel: Drei bemerkenswerte Fälle von Lymphogranulomatose, Ziegler's Beiträge f. Pathologische Anatomie, 1914 Bd. 58 S. 516.

Schreiner u. Mattlick: Strahlenbehandlung bei 46 Lymphogranulumatose-Fällen, Zbl. für klin. Med. 1924 S. 718.

Schallong: Über Lymphogranulomatose und Amyloidose, Virchows Archiv Bd. 257 S. 15 1925.

Schlagenhaufer: Lymphosarkomatose, Virchows Archiv Bd. 164 S. 147 1901.

Steiger, O.: Blutbefund bei der Lymphogranulomatose, Berl. klin. Wochenschrift 1913 S. 2129.

Steiger: Beobachtungen und experimentelle Studien bei 8 Fällen von malignem Granulom, Zeitschrift für klin. Med. 1914 Bd. 79 S. 452.

Sternberg: Über Lymphogranulomatose, Klin. Wochenschrift 1925 Nr. 12.
Sticker u. Loewenstein: Über Lymphogranulomatose, Lymphomatose und Tuberkulose, Zbl. für Bakteriologie 1910 Orig. Bd. 55 S. 267.
Süßig: Zur Kenntnis der intestinalen Form der Lymphogranulomatose, Med. Klin. 1924 Nr. 13.
Symonds: zit. Partzes-Weber.
Tsunnoda: Über einen Fall aleukämischer moligner Lymphomatose mit besonderen Leberveränderungen, Virchows Archiv 1911 Bd. 204, 265.
Vasiliu u. Irinntou: Recherches sur l'étiologie du lymphogranulomatose maligne. Cpt. rend. scéances de la soc. de biol. Tome 94 Nr. 2 p. 160.
Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste Bd. 2 S. 736.
Walthard: Rückenmarkserweichung im extraduralen spinalen Raum, Ztsch. für Neurologie Bd. 97 S. 1—11 1925.
Weiß, J.: Zur Pathogenese der Lymphogranulomatose, Ztsch. für klin. Med. Bd. 97 S. 444 1923.
Weiß: Diagnose und Verlauf der Lymphogranulomatose, Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. inn. Med. 1923 S. 207.
Weiß W.: Zur Klinik und Differenzialdiagnose der Hodgkin'schen Krankheit, Med. Klin. 1923 S. 375.
Yamsaki: Zur Kenntnis der Hodgkin'schen Krankheit und ihres Überganges in Sarkom, Zeitschrift für Heilkunde Abtlg. f. patholog. Anatomie Bd. 25 S. 269.
Ziegler, Leopold: Die Hodgkin'sche Krankheit, Jena 1911.
Ziegler: Die Lymphogranulomatose, das maligne Granulom, die Hodgkin'sche Krankheit, Ergebnisse der inn. Med., Bd. 32 S. 46 (1927).

LEBENSLAUF.

Am 4. Januar 1905 wurde ich als Sohn des Landwirts Carl Schacht zu Braunschweig geboren. Nach Absolvierung des Realgymnasiums zu Braunschweig studierte ich von 1924—1930 an den Universitäten Marburg, Göttingen und Münster Medizin. In Münster beendete ich mein Studium am 22. Juni 1931 mit dem med. Staatsexamen. Vom 1. Juli bis 1. November war ich am Städt. Krankenhause in Schleswig, vom 1. November 1931 bis 1. Juli 1932 an der Raphaelsklinik in Münster als Medicinalpraktikant beschäftigt. Z. Zt. bin ich Assistenzarzt am Städt. Krankenhause in Siegen.

Karl-Otto Schacht.